

NUEVO MEDICAMENTO A EXAMEN

COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS

<http://www.osanet.euskadi.net>
(profesionales)

Nº 108-2006

ROSIGLITAZONA/METFORMINA

Nombre Comercial y presentaciones:

AVANDAMET® (GSK)	
4 mg/1.000 mg 56 comp	60,54 €
2 mg/1.000 mg 56 comp	40,62 €
2 mg/500 mg 112 comp	60,54 €
1 mg/500 mg 112 comp	40,62 €

Excipientes de declaración obligatoria: Lactosa

Condiciones de dispensación:

Con receta médica. Visado de inspección

Fecha de evaluación: Octubre 2005

Fecha de comercialización: Noviembre 2004

Procedimiento de autorización: Centralizado

Calificación: **NO APORTA NADA NUEVO**



La nueva especialidad farmacéutica no aporta ventajas frente a otras especialidades disponibles en el mercado.

Una vez realizada la evaluación de **ROSIGLITAZONA/METFORMINA** de acuerdo con la evidencia científica disponible en este momento, el Comité de Evaluación de Nuevos Medicamentos (CENM) recomienda:

Seguir utilizando ROSIGLITAZONA + METFORMINA por separado cuando se considere necesario su uso, ya que a pesar de que la asociación ROSIGLITAZONA/METFORMINA tiene un coste ligeramente inferior, presenta el inconveniente importante de la pérdida de flexibilidad en la dosificación.

La asociación a dosis fijas de maleato de rosiglitazona con hidrocloreto de metformina ha sido autorizada para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, especialmente en aquellos que presenten sobrepeso, y no consiguen un control glucémico suficiente con la dosis máxima tolerada de metformina oral.

No se han publicado ensayos clínicos realizados con la asociación a dosis fijas para demostrar mejora de la eficacia. Únicamente existe un estudio retrospectivo no aleatorizado que trata de demostrar mejora de adherencia pero evalúa una variable de dudosa relación con el cumplimiento.

Las guías disponibles para la DM2 basadas en la evidencia recomiendan la terapia combinada con glitazona+metformina **como alternativa** a metformina+sulfonilurea cuando ésta no se tolera o está contraindicada. Algunas guías también la proponen como opción en el caso de pacientes con sobrepeso u obesidad que no controlan adecuadamente la glucemia con metformina en monoterapia.

La asociación de rosiglitazona/metformina a dosis fijas podría suponer ventajas potenciales en cuanto a la simplificación del tratamiento y la mejora del cumplimiento. No obstante, se precisan estudios bien diseñados que muestren una mejoría en la adherencia al tratamiento. Adicionalmente, la pérdida de flexibilidad en la dosificación de la asociación puede suponer una importante desventaja en la práctica clínica diaria.

Es de gran importancia que se notifiquen a la Unidad de Farmacovigilancia del País Vasco las sospechas de reacción adversa a los nuevos medicamentos

Posibilidades de calificación:

Interesante	***
Aporta algo	**
Aporta en situaciones concretas	*
No aporta nada nuevo	●
Experiencia clínica insuficiente	¿?

COSTE/DDD (€)



* Para el cálculo del coste de la asociación se ha utilizado la DDD de rosiglitazona

INDICACIONES APROBADAS

Rosiglitazona/metformina (RSG/MET) ha sido autorizada para el tratamiento de pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), especialmente en aquellos que presenten sobrepeso, y no consiguen un control glucémico suficiente con la dosis máxima tolerada de metformina oral.

Está **contraindicada** en insuficiencia cardíaca o historial de la misma, enfermedad crónica o aguda que pueda causar hipoxia tisular o cardíaca, insuficiencia o disfunción renal, no debe administrarse a pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

MECANISMO DE ACCIÓN

Rosiglitazona (RSG) actúa principalmente reduciendo la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, incrementando la captación y utilización de la glucosa en el tejido adiposo, y músculo esquelético. Metformina (MET) es una biguanida con efectos antidiabéticos que actúa principalmente sobre el hígado inhibiendo la gluconeogénesis y glucogenólisis y mejorando la utilización de glucosa periférica, además de retrasar la absorción intestinal de glucosa.

FARMACOCINÉTICA

No se observaron diferencias estadísticamente significativas entre las características de absorción de la asociación y sus componentes por separado.

La ingesta de alimentos no tiene efecto sobre el AUC de RSG o de MET cuando se administra RSG/MET a voluntarios sanos.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis inicial habitual de RSG/MET es 4 mg de RSG más 2.000 mg de hidrocloreto de MET diarios (administrados como un comprimido de 2 mg/1.000 mg dos veces al día).

La dosis de RSG puede incrementarse a 8 mg/día después de 8 semanas si se requiere un control glucémico mayor. La dosis máxima recomendada es 8 mg/2.000 mg (esta dosificación se alcanza con un comprimido de 4 mg/1.000 mg, dos veces al día). La toma de RSG/MET con alimentos o inmediatamente después de su ingesta puede reducir los síntomas gastrointestinales asociados con MET.

EFICACIA CLÍNICA

Se dispone de un estudio farmacocinético cuyos resultados muestran la no interferencia de sus niveles plasmáticos en su administración conjunta.

Hasta la fecha no se han publicado ensayos clínicos que comparen dicha asociación con la administración por separado; disponiéndose tan solo de un estudio retrospectivo, no aleatorizado, y en el que se evalúa una variable de dudosa relación con el cumplimiento.

SEGURIDAD

Reacciones adversas

Los efectos adversos más frecuentemente descritos en los ensayos clínicos realizados con RSG+MET son: anemia, hipoglucemia y trastornos digestivos; con menos frecuencia se ha observado: hiperlipemia, hipercolesterolemia, edema y aumento de peso. En tres ensayos clínicos no publicados (797 pacientes), pero incluidos en el informe de evaluación de la European Medicines Agency, la incidencia de los efectos adversos más frecuentemente notificados fue mayor en el grupo tratado con RSG+MET que en el grupo tratado con MET en monoterapia: anemia (8,5% vs 2,3%), edema (4,8% vs 3,5%), hipoglucemia (2,1% vs 1,5%), e incremento de peso (1,6% vs 0%).

Advertencias y precauciones

No existe experiencia clínica de la combinación de otros agentes antidiabéticos orales con RSG/MET.

Los casos comunicados de acidosis láctica en pacientes que estaban tomando MET se han producido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa.

RSG puede causar retención de líquidos, lo que podría exacerbar o desencadenar insuficiencia cardíaca. El tratamiento con RSG/MET debe interrumpirse si se produce un deterioro de la función cardíaca.

En todos los pacientes se debe comprobar el nivel de enzimas hepáticas antes de comenzar el tratamiento con RSG/MET y posteriormente, de vez en cuando, de acuerdo con el juicio clínico. No debe iniciarse el tratamiento con RSG/MET en pacientes con niveles basales incrementados de enzimas hepáticas (ALT > 2,5 veces el límite superior de la normalidad) o ante cualquier otra evidencia clínica de enfermedad hepática.

En ensayos clínicos con RSG hubo evidencia de aumento de peso, por lo que éste debe vigilarse estrechamente.

El tratamiento con RSG se asocia con una reducción de los niveles de hemoglobina.

Puesto que RSG/MET contiene hidrocloreto de metformina, debe interrumpirse el tratamiento 48 horas antes de la cirugía elegida con anestesia general así como antes de someterse a estudios con agentes de contraste yodados y por lo general, no debe reanudarse el tratamiento antes de 48 horas después de la intervención.

Utilización en situaciones especiales

– No se debe utilizar RSG/MET durante el embarazo ni durante la lactancia.

– Se debe monitorizar periódicamente la función renal de los pacientes ancianos en tratamiento con RSG/MET.

– RSG/MET no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia o disfunción renal, por ejemplo con un aclaramiento de creatinina < 70 ml/min.

– No se dispone de datos sobre el uso de RSG en pacientes menores de 18 años; por este motivo no se recomienda el uso de RSG/MET en este grupo de edad.

Interacciones

La administración conjunta de RSG y gemfibrozilo (inhibidor de CYP2C8) puede requerir una reducción de la dosis de RSG.

La administración conjunta de RSG y rifampicina (inductor de CYP2C8) puede requerir un aumento de la dosis de RSG. No puede ser descartado que otros inductores (fenitoína, carbamazepina, fenobarbital, sumidad de hipérico) también afecten a la exposición de la RSG.

La administración intravascular de agentes de contraste yodados puede producir insuficiencia renal.

LUGAR EN TERAPÉUTICA

La administración de MET constituye el tratamiento de primera elección para la DM2 en los pacientes que presentan sobrepeso u obesidad. Cuando la monoterapia con MET resulta insuficiente para un adecuado control de la glucemia, las guías disponibles proponen añadir un segundo fármaco de administración oral, siendo la combinación MET+sulfonilurea la que cuenta con más experiencia. La asociación de una glitazona+MET es considerada por algunas guías como una alternativa terapéutica en caso de intolerancia o contraindicación de las sulfonilureas.

Hasta el momento en España se encontraban disponibles MET, RSG y pioglitazona en especialidades separadas. RSG/MET es la primera asociación de antidiabéticos orales a dosis fijas disponible en nuestro país, y podría suponer ventajas potenciales en cuanto a la simplificación del tratamiento y la mejora del cumplimiento frente a la administración de sus componentes por separado, en los pacientes en que esta asociación está indicada. No obstante, hasta la fecha no se dispone de evidencias que demuestren una mejoría significativa en la adherencia al tratamiento. Adicionalmente, la pérdida de flexibilidad en la dosificación puede suponer una importante desventaja.

Por lo que recomendamos, cuando sea necesario su uso, seguir utilizando ROSIGLITAZONA + METFORMINA por separado a pesar de que la asociación RSG/MET tenga un coste ligeramente inferior.

Comité de Redacción:

Iñigo Aizpurua, Julia Fernández, Susana Fernández, Juan José García, Anabel Giménez, Josu Ibarra, Nekane Jaio, Itsasne Lekue, Eulali Mariñalena, Carlos Martínez, Carmela Mozo, Justo Múgica, Isabel Porras, Juan Salgado, Luisa Ugedo, Elena Valverde.



Esta Ficha "Nuevo medicamento a examen" se ha extraído como resumen de un Informe de Evaluación más extenso, que está a disposición de toda persona interesada en: <http://www.osa-net.euskadi.net> También se puede solicitar a los Farmacéuticos de Comarca, o bien al CEVIME. Tel. 945 01 92 66 - e-mail: cevime-san@ej-gv.es

La calificación ha sido asignada conjuntamente por los CENM de Andalucía, Cataluña, País Vasco, Aragón y Navarra. La información que aquí se presenta es la disponible hasta el momento y es susceptible de modificaciones futuras en función de los avances científicos que se produzcan.